

Наследственные дерматозы

- Стремительный прогресс генетики оказал значительное влияние на понимание природы кожных болезней
- Расшифрован геном человека, который содержит более 35 000 генов
- В среднем, каждая беременность несет с собой 1% риска патологии одного гена и 0,5% риска хромосомного нарушения
- Генетически обусловленное заболевание, которое поражает преимущественно кожу, называется генодерматозом
- Причинные гены большинства генодерматозов известны
- Многочисленные генодерматозы проявляются в нескольких поколениях, поскольку патология не слишком тяжелая, чтобы помешать репродукции.
- В случае генодерматозов помогает обследование членов семьи.



ИХТИОЗЫ

- Гетерогенная группа кожных заболеваний, для которых характерны генерализованное шелушение и, часто, участки утолщения кожи.
- Большинство заболеваний наследственные и обычно присутствуют при рождении. Однако некоторые формы ихтиоза являются приобретенными.
- Чешуйки отличаются по размеру, цвету и локализации на участках тела.
- Заболевание может сопровождаться эритемой, аномалиями других участков и придатков кожи.
- Ихтиозы могут сочетаться с системными признаками, такими как общая слабость, повышенная восприимчивость к инфекциям, атопический дерматит, нейросенсорная глухота, неврологические и другие заболевания.
- Патология обычно неспецифическая, за исключением эпидермолитического гиперкератоза, который является заболеванием накопления нейтральных липидов.

КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ ИХТИОЗА

- Обыкновенный (вульгарный, обычный)
- X-сцепленный (сцепленный с X-хромосомой)
- Ламеллярный (пластинчатый)
- Эпидермолитический (буллезный)

ОБЫКНОВЕННЫЙ ИХТИОЗ

- Начало заболевания - 3- 12 мес
- Мужчины : женщины = 1 : 1
- Тип наследования – аутосомно-доминантный
- Патогенез – ретенционный гиперкератоз: упрочение связей между клетками и задержка отторжения роговых чешуек приводят к утолщению рогового слоя эпидермиса

Обыкновенный ихтиоз: клинические признаки

- Шелушение кожи
- Сухость кожи (ксеродермия)
- Фолликулярный кератоз
- Усиление кожного рисунка на ладонях и подошвах



Усиление кожного рисунка на ладонях и подошвах



Сухость кожи (ксеродермия)



X-СЦЕПЛЕННЫЙ ИХТИОЗ

- **Болеют только мужчины**
- **Начало – первые месяцы жизни**
- **Тип наследования – рецессивный, сцепленный с X-хромосомой**
- **Генетический дефект – недостаточность стеролсульфатазы**

X-сцепленный ихтиоз: клинические признаки



- Крупные грязные темно-коричневые чешуйки
- Локализация – шея, разгибатели предплечий, туловище, локти, подколенные ямки
- Не поражены лицо, ладони, подошвы
- Глаза: помутнение роговицы (у 50%)
- Крипторхизм (у 20%)
- Обострения зимой (холод)



• Ихтиоз часто присутствует при рождении.

Кожа красного цвета , покрыта мелкими белыми чешуйками (ихтиозиформная эритродермия). Это состояние останется неизменным в течение всей жизни. В редких случаях оно может со временем улучшиться.

У ребенка может быть вид «коллодиевого плода»:

новорожденный покрыт натянутой, блестящей, жесткой оболочкой.

• На лице эта оболочка выворачивает глаза (**эктропион**), что не позволяет им полностью закрыться.

• Губы также вывернуты наружу (**эклабион**).

• Пальцы кистей и стоп согнуты и «заперты» оболочкой. Оболочка уменьшает подвижность ребенка, поскольку сковывает суставы.

Коллодиевые дети должны быть госпитализированы в отделение неонатологии по причине риска серьезных осложнений (инфекции, обезвоживание). Это состояние является транзиторным.

- **Через несколько недель оболочка растрескивается и исчезает. Кожа приобретает типичный вид **ихтиозиформной эритродермии, либо пластинчатого ихтиоза, либо промежуточного между ними типа.****
- **Если пациент не знает о состоянии своей кожи при рождении, можно всегда определить был это случай коллодиевого плода или нет, если **ухо пациента неправильно завернуто внутрь.****
- **У небольшого процента коллодиевых детей состояние улучшается или же просто остается сухая кожа.**

Наряду с ихтиозами, присутствующими с рождения, некоторые типы ихтиоза могут появляться в более

Буллезный ихтиоз



- Хотя это заболевание называют ихтиозом, истинной формой ихтиоза оно не является, поскольку чешуйки отсутствуют.
- При рождении у детей наблюдаются пузыри и отслоение кожи, эти симптомы со временем ослабевают.
- Кожа утолщается, становится шершавой и приобретает коричневатый оттенок

Небуллезный ИХТИОЗ



- ✓ Этот вид ихтиоза присутствует при рождении и часто протекает в тяжелой форме.
- ✓ Термином **ламельлярный (пластинчатый) ихтиоз** обозначают форму с толстыми и темными чешуйками, а термином **ихтиозиформная эритродермия** - красную кожу покрытую тонкими чешуйками
- ✓ Обычно поражается вся кожа, за исключением случая точечного ламеллярного ихтиоза, редкой формы, при которой чешуйки отмечаются только на туловище и волосистой части головы.

КОЛЛОДИЕВЫЙ ПЛОД



- **Определение:** врожденное транзиторное состояние кожи
 - часто соответствует началу тяжелых нарушений кератинизации.
- **Этиология:** мутации различных генов (более десятка)
 - Могут приводить к состоянию «коллодиевого плода».
- **Передача:** аутосомно-рецессивная.
- **Клинические признаки:**
 - **Поражение кожи:** ребенок завернут в жесткую, блестящую оболочку, напоминающую коллодий.
 - **Внекожные симптомы:** уменьшение подвижности, в том числе сгибателей, а также эктропион и эклабиум .

Внекожные поражения у коллодиевого ребенка

- Вторичные осложнения вследствие аномалий кожного барьера, инфекций и нарушений водного или электролитического баланса
- Эктропион может вызвать конъюнктивит или кератит.
- Скованность конечностей может привести к ампутации пальцев



Возможные немедленные осложнения в случае синдрома коллодиевого плода

- **Кожная инфекция**
- **Септицемия**
- **Бронхиально-пневмонические нарушения**
- **Обезвоживание и другие нарушения баланса электролитов**
- **Гипогликемия**
- **Транскутанная интоксикация**
- **Гиперазотемия (моча проникает сквозь кожу)**
- **Анемия**
- **Ампутация пальцев вследствие констриктивных перетяжек**

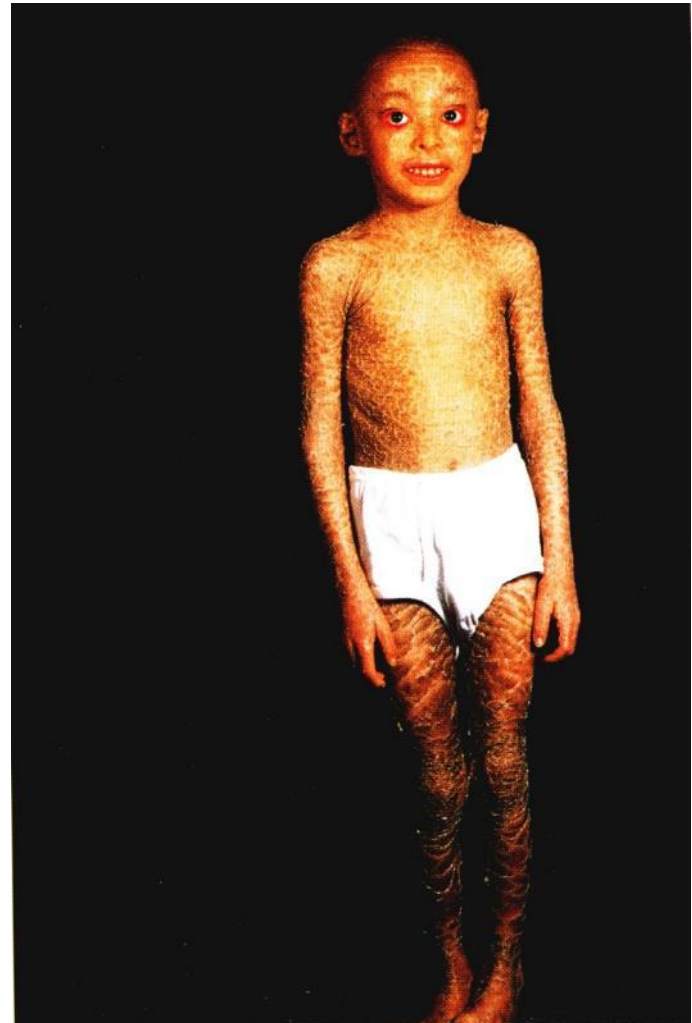


ЛАМЕЛЛЯРНЫЙ ИХТИОЗ

- Сухая ихтиозиформная эритродермия
- Коллодийный плод
- Мужчины : женщины = 1 : 1
- Тип наследования – аутосомно-рецессивный (локус 14q11)
- Патогенез – пролиферативный гиперкератоз – гиперплазия базального слоя эпидермиса, ускоренное продвижение кератиноцитов от базального слоя к поверхности кожи

Ламеллярный ихтиоз: клинические признаки

- Коллодийный плод
- Эритродермия
- Кератодермия ладоней и подошв
- Эктропион
- Фотофобия
- Нарушение потоотделения



ЭПИДЕРМОЛИТИЧЕСКИЙ ИХТИОЗ

- Врожденная буллезная ихтиозиформная эритродермия
- Тип наследования – аутосомно-доминантный
- Мужчины : женщины = 1 : 1
- Начало заболевания – врожденное или вскоре после рождения

Эпидермолитический ихтиоз: клинические признаки

- При рождении – кожа отечная, мягкая, влажные участки
- Появление пузырей с рождения
- При заживлении пузырей – шелушение, гиперемия
- Через 2-4 года – бородавчатые гиперкератозы
- Поражение сгибательных участков и складок
- Фетор (зловоние, резкий неприятный запах)



Лечение вульгарного ихтиоза

- Вульгарный ихтиоз часто улучшается с возрастом; полностью он разрешается редко.
- Увеличение влажности и температуры окружающей среды часто приводит к разрешению заболевания или его улучшению.
- Регулярное применение увлажняющего крема или лосьона уменьшает зуд и улучшает внешний вид кожи.
- Оптимальное время нанесения увлажняющего средства - сразу после купания и гидратации кожи.
- Для лечения сильной сухости кожи и шелушения хорошо подходят эмоленты, содержащие молочную кислоту, мочевины или альфа-гидроксисные кислоты.

Лечение ихтиоза: местная терапия

- Смягчающие (вазелин)
- Кератолитики (пропиленгликоль)
- Мочевина (10-20%) - СолкоКерасал
- Салициловая кислота
- Молочная кислота
- Ретиноиды (третиноин, изотретиноин)

Лечение ихтиоза: общая терапия

- **Ретиноиды (этретинат, ацитретин) – 0,5-1,0 мг/кг. Ламеллярный ихтиоз (+++), эпидермолитический ихтиоз (++), X-сцепленный рецессивный ихтиоз (+), обыкновенный ихтиоз (+)**
- **Витамин А (ретинола ацетат, ретинола пальмитат) – 100 000 – 300 000 МЕ/сутки.**

Кератодермии

- **(син. кератоз ладонно-подошвенный)**
группа болезней ороговения
наследственного и приобретенного
генеза, характеризующаяся
избыточным рогообразованием,
преимущественно в области ладоней и
подошв

Кератодермии ладоней и

ПОДОШВ

- Ладонно-подошвенные кератодермии образуют группу редких, но разнообразных наследственных заболеваний кожи.
- Хроническое утолщение ладоней и подошв может встречаться как изолированное (простое), в комбинации с кожными очагами на других участках (сложное) или в связи с комплексными синдромами (синдромное), включая эктодермальную дисплазию (поражаются волосы, зубы и ногти)
- Внешний осмотр позволяет классифицировать кератодермии в зависимости от того, поражают ли они всю поверхность ладоней и подошв (диффузные) или ограничены определенными участками ладонно-подошвенной поверхности (очаговые), или же встречаются в форме крошечных, похожих на бусинки очагов (точечные).

Кератодермии ладоней и подошв

- **Генетической основой многих кератодермий являются мутации в генах, кодирующих кератины, коннексины и десмосомальные компоненты.**
- **Сочетанные кардиомиопатии, глухота, мышечно-скелетные и неврологические заболевания могут частично объясняться лежащими в их основе биологическими процессами и экспрессией пораженных генов в тканях.**
- **Лечение направлено на удаление гиперкератотических масс кератинолитиками и системными ретиноидами; помогает ношение**

Кератодермия Унны-Тоста

- Син. – кератома врожденная ладонно-подошвенная**
- Кератоз ладоней и подошв без перехода на другие участки кожи**
- Тип наследования – аутосомно-доминантный**
- Начало заболевания – первые годы жизни (диффузный кератоз к 4-5 годам)**



Кератодермия Унны-Тоста

- Роговые наслоения на ладонях и подошвах
- Роговые наслоения толстые, желтого цвета
- Локальный гипергидроз
- Ногти утолщены
- Волосы и зубы не изменены
- Остеопороз и остеолиз фаланг

Кератодермия Меледа

- Син. – кератоз наследственный трансградиентный
- Форма наследственной кератодермии ладоней и подошв с переходом на тыл кистей, стоп, области локтевых, коленных суставов
- Первые проявления – в детском возрасте
- Тип наследования – аутосомно-рецессивный

Кератодермия Меледа

- **Стойкая эритема с шелушением кожи ладоней и подошв**
- **Роговые наслоения тыла кистей, стоп, области локтевых и коленных суставов**
- **Локальный гипергидроз**
- **Болезненные глубокие трещины в области пяток**
- **Дистрофия ногтей**
- **Другие аномалии**

Кератодермия Папийона- Лефевра

- **Наследственная диффузная кератодермия, сочетающаяся с парадонтозом и пиогенными инфекциями кожи и десен**
- **Тип наследования – аутосомно-рецессивный**
- **Начало заболевания – в возрасте от 1 года до 5 лет**
- **Снижение функций щитовидной и поджелудочной желез**
- **Нарушение функциональной активности лейкоцитов**

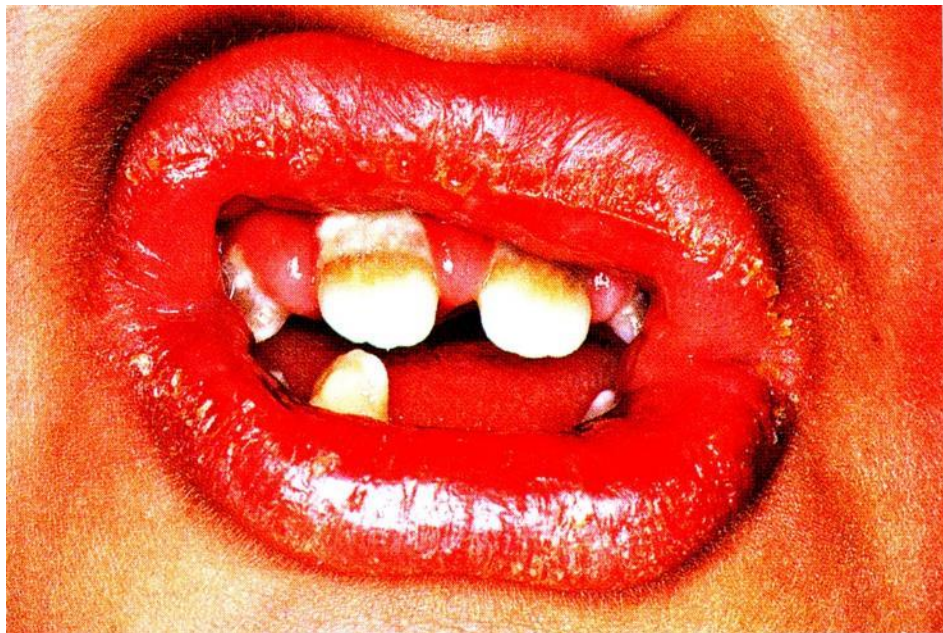
Кератодермия Папиона- Лефевра

- Кератоз ладоней, подошв
- Резко отграниченная гиперкератотическая эритема тыла кистей и стоп
- Псориазиформные гиперкератотические бляшки в области коленных и локтевых суставов
- Локализованный гипергидроз
- Дистрофия ногтей



Кератодермия Папийона-Лефевра

- Персистирующий гингивит
- Пародонтоз
- Дистрофия альвеолярных отростков
- Кариес, выпадение зубов
- Аномалии развития зубов



Лечение кератодермий

ОБЩАЯ ТЕРАПИЯ

- Ретиноиды (неотигазон) по 0,5 мг/кг в сутки 3-4 недели
- Аевит по 1 мл в/м
- Ангиопротекторы (теоникол, трентал)

МЕСТНАЯ ТЕРАПИЯ

- Кератолитические мази (20% салициловая, Ариевича, керасал, СолкоКерасал)
- Солевые ванны
- Фонофорез с вит А
- 20% димексид
- Лазеротерапия

Лечение кератодермии Папийона - Лефевра

- Антибиотикотерапия
- Санация полости рта
- Ретиноиды (неотигазон) внутрь
- Ангиопротекторы (мидокалм, трентал)
- Местно – кератолитические мази

БУЛЛЕЗНЫЙ ЭПИДЕРМОЛИЗ

Группа обусловленных генетическими дефектами заболеваний, для которых характерно спонтанное развитие пузырей или их появление на месте незначительной травмы

БУЛЛЕЗНЫЙ ЭПИДЕРМОЛИЗ

Три основные группы заболевания

- 1. Простой буллезный эпидермолиз**
- 2. Пограничный буллезный эпидермолиз**
- 3. Дистрофический буллезный эпидермолиз**



Простой буллезный эпидермолиз

- Тип наследования – аутосомно-доминантный
- Начало заболевания – при рождении или в раннем детстве
- Патогенез – дефект кератинов 5 и 14
- Клиника – пузыри вследствие малейших травм, заживают без образования рубца

Пограничный буллезный эпидермолиз

- Тип наследования – аутосомно-рецессивный
- Патогенез – образование полости в области дермо-эпидермального соединения вследствие дефекта калинина – молекулы, участвующей в прикреплении эпидермиса к дерме
- Клиника – множественность пузырей

Дистрофический буллезный эпидермолиз

- **Тип наследования – аутосомно-доминантный или рецессивный**
- **Патогенез – дефект дермальных якорных фибрилл**
- **Клиника – от легких до тяжелых обезображивающих поражений КОЖИ**



Общее лечение буллезного эпидермолиза

- **Ретиноиды (неотигазон)** 1 мг/кг в сутки
- **Витамин А (ретинола ретинат или ретинола ацетат)** суточная доза 5 000 МЕ/кг веса тела, курс лечения – 1,5-2 мес
- **Дифенин (фенитоин)** по 8 мг/кг/сутки (дети), 3,5 мг/кг/сутки (взрослые)
- **Эритромицин** 0,5-1,0 г/сутки – 10-14 дней
- **Токоферола ацетат (витамин Е)** по 1500 мг/сутки (взрослые), 500-1000 мг/кг/сутки (дети); курс лечения 30-40 дней

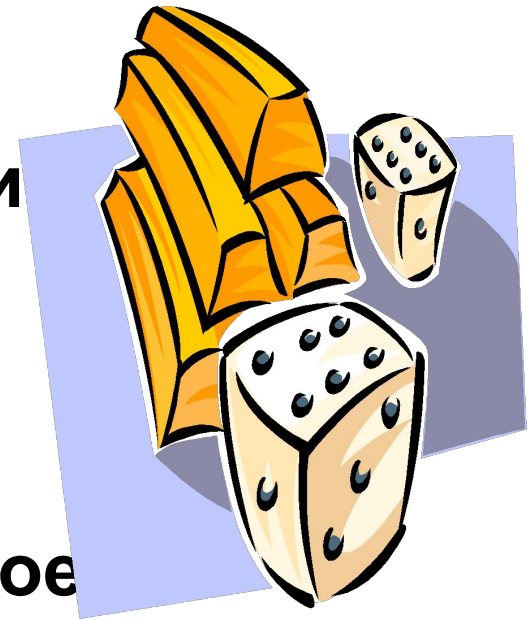
Местное лечение буллезного эпидермолиза

- Мази и кремы на водно-эмульсионной основе (радевит, 5% мазь с мочевиной; мазь с ретинола ацетатом; растительное, но не подсолнечное масло).
- На эрозии – коллагеновое покрытие: коласпон, дигиспон, альгикон.
- Ранозаживляющие средства: раствор куриозина, солкосерил, актовегин, бепантен, пантенол.
- Антимикробные средства: левомиколь, дермазин, левосин, фастин



Питание при буллезном эпидермолизе

- **Продукты, богатые растительной клетчаткой (свекла, сухофрукты, капуста, кабачки)**
- **Запрещается травмирующая слизистую оболочку пища (сухари сушки, вафли, карамель)**
- **Не рекомендуются спиртные напитки, острые блюда**
- **Больные дети – грудное вскармливание; нерафинированное растительное масло; некислые фруктовые соки и пюре**



Профилактика буллезного эпидермолиза

- Генетическое консультирование (50% риск заболевания при доминантных формах, 25% - при рецессивной форме)
- Предупреждение травматизации кожи и слизистых оболочек
- Повышение резистентности кожи к травматическим воздействиям
- Ускорение заживления имеющихся высыпаний
- Профилактика и лечение вторичного инфицирования
- Предупреждение и лечение тяжелых осложнений (рубцы)

Лечение детей с тяжелыми генодерматозами является междисциплинарной задачей

- Кроме **педиатра и дерматолога**, участвуют врачи других специальностей.
- **Офтальмолог**: контролирует состояние роговицы и определяет необходимость хирургической коррекции эктропиума
- **Отоларинголог**: удаляет засохшие роговые массы из слухового прохода, позднее, по показаниям, проводится коррекция приросшей ушной раковины
- **Ортопед и специалист по лечебной гимнастике**: по причине образования рогового панциря в утробе матери у многих детей возникают сгибательные контрактуры, которые требуют интенсивного лечения методами корректирующей лечебной гимнастики
- **Диетолог**: дети с тяжелыми ихтиозами нуждаются в повышенной калорийности пищи вследствие усиленного энергетического обмена. Потребность в железе также часто повышена.
- **Детский психолог**: из-за своей внешности дети с тяжелыми ихтиозами часто испытывают гнет социальной стигматизации. Поэтому родители, а потом и сами дети должны готовиться к возможным реакциям со стороны окружающих с целью укрепления адекватной самооценки. Помогает также своевременное присоединение к группе самопомощи больных ихтиозом.